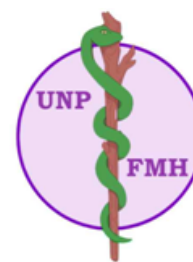


# UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA



**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**



## **TESIS**

**“ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR ASOCIADO A LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE CIRUGÍA GENERAL EN EL HOSPITAL DE APOYO II-2 SULLANA EN EL PERIODO 2014-2018”**

**Presentado por:**

Edwin Alexander González Caveró

**Asesor:**

Lázaro Alberto Rodríguez Frías

**Línea de investigación:**

Trastornos de vías biliares

Piura, Perú

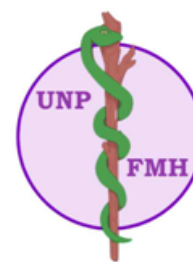
2019



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
PIURA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**TESIS**

**“ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR  
ASOCIADO A LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES ATENDIDOS  
POR CONSULTORIO EXTERNO DE CIRUGÍA GENERAL EN EL  
HOSPITAL DE APOYO II-2 SULLANA EN EL PERIODO 2014-2018”**

**Línea de investigación:**

Trastornos de vías biliares

**Tesista:**



---

Edwin Alexander González Caveró

**Asesor:**



---

Dr. Lázaro Alberto Rodríguez Frías

Piura, Perú

2019

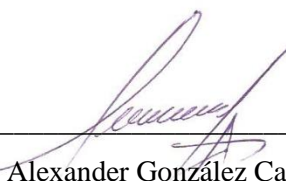
## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD DE LA TESIS

Yo: **Edwin Alexander González Caveró** , identificado con CU/DNI N° **72564094**, Bachiller de Escuela Profesional de Medicina Humana, de la Facultad de Ciencias de la Salud, autor del proyecto de tesis titulado : “ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR ASOCIADO A LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE CIRUGÍA GENERAL EN EL HOSPITAL DE APOYO II-2 SULLANA EN EL PERIODO 2014-2018”

**DECLARO BAJO JURAMENTO:** que la tesis que presento es original e inédita, no siendo copia parcial ni total de una tesis desarrollada, y/o realizada en el Perú o en el Extranjero, en caso contrario de resultar falsa la información que proporciono, me sujeto a los alcances de lo establecido en el Art. N° 411, del código Penal concordante con el Art. 32° de la Ley N° 27444, y Ley del Procedimiento Administrativo General y las Normas Legales de Protección a los Derechos de Autor.

En fe de lo cual firmo la presente:

Piura 11 de marzo del 2019



---

Edwin Alexander González Caveró  
DNI: **72564094**

Artículo 411.- El que, en un procedimiento administrativo, hace una falsa declaración en relación con hechos o circunstancias que le corresponde probar, violando la presunción de veracidad establecida por ley, será reprimido con pena privativa de libertad no menor de uno ni mayor de cuatro años.

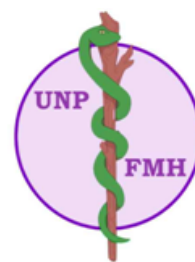
Art. 4. Inciso 4.12 del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales-RENATI Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE PIURA



Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Medicina Humana



## TESIS

“ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR ASOCIADO A LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE CIRUGÍA GENERAL EN EL HOSPITAL DE APOYO II-2 SULLANA EN EL PERIODO 2014-2018”

### Línea de investigación:


Trastornos de vías Biliares



**DR. ARMANDO ROMAN VELASQUEZ**  
**PRESIDENTE**



**DR. ALFREDO CARBAJAL GONZALEZ**  
**SECRETARIO**



**DR. JOSE MELENDES RIOS**  
**VOCAL**



## ACTA DE SUSTENTACION



Ejecutor (es) : EDWIN ALEXANDER GONZALEZ CAVERO

Asesor : DR. ALBERTO RODRIGUEZ FRIAS


Los Miembros del Jurado Calificador que suscriben, nombrados con Resolución 103-19-F.CS. del 11/03/19, dictaminan que el Trabajo de Investigación "**ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA COMO FACTOR ASOCIADO A LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE CIRUGIA GENERAL EN EL HOSPITAL DE APOYO II-2 SULLANA EN EL PERIODO 2014-2018** ", presentado por la Bachiller (es) **EDWIN ALEXANDER GONZALES CAVERO**, para optar el Título de **Médico Cirujano** de la Universidad Nacional de Piura, está en calidad de :

APROBADO				DESAPROBADO
EXCELENTE	SOBRESALIENTE	MUY BUENO	BUENO	


En consecuencia queda en condición de ser calificado **APTO** por el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Piura y recibir el **TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO** de conformidad con lo estipulado en la ley.

En fe de lo cual se firma la presente a los Dieciocho días del mes de marzo del 2019

Castilla, 18 de marzo del 2019

  
DR. ARMANDO ROMAN VELASQUEZ  
PRESIDENTE

  
DR. ALFREDO CARBAJAL GONZALEZ  
SECRETARIO

  
DR. JOSE MELENDES RIOS  
VOCAL

## DEDICATORIA

*A Dios Padre Todopoderoso quien es fiel testigo de cada uno de mis pasos y cuida de mí SIEMPRE.*

*A mis abuelos que desde el cielo me cuidan y guían, éste logro es para ustedes: **Papá José, abuelita Fredesvinda, Abuelito Mesías y Mamita Celina.***

*A mis padres **Lino González Tarrillo y Miriam Margoth Caveró Paredes**, les dedico con mucho amor y cariño éste logro, por ser mi fortaleza para seguir adelante y no dejarme caer nunca.*

*A mi hermano **Jean Vassnye González Caveró** por siempre estar para mí luchando hombro a hombro por ir en búsqueda de éste Gran Sueño.*

*A mis Hermanos del alma **Fernando, Alberto y Miguel**, quienes se hicieron parte importante de éste sueño y se convirtieron en “Mi Cuadrilla”.*

*A cada una de las personas que hicieron posible éste sueño sea una realidad se los dedico de todo corazón.*

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecer en primer lugar a mi Dios Padre Todopoderoso, por siempre cuidar de mí y no abandonarme nunca en éste camino de lucha, por darme la fortaleza para seguir siempre adelante.

A Mis padres y hermano, quienes hicieron posible éste sueño, por enseñarme a nunca rendirme y a luchar siempre por mis ideales, a Ellos quienes lucharon conmigo hombro a hombro y que hoy en día llenan mis días de felicidad y pueden disfrutar de mis alegrías y triunfos.

A mi asesor, maestro y amigo, Dr. Alberto Rodríguez Frías y Dra. María del Pilar Campos de Rodríguez, por ayudarme a concretar éste sueño, por orientarme en todo momento y permitir que se lleve a cabo la realización de éste proyecto.

A mis hermanos Fernando, Alberto y Miguel, “La Cuadrilla” con quienes empezamos un sueño en el que hoy se ven reflejados sus frutos, a ellos quienes lucharon conmigo en ésta hermosa batalla les digo gracias.

Agradezco de manera especial al hospital que me abrió las puertas para crecer, mi querido: “Hospital De Apoyo II Sullana”, de quien me llevaré grandes recuerdos y enseñanzas y sobretodo amistades para toda la vida, además agradecer a aquellas personas que me dieron la oportunidad de crecer profesionalmente y quienes depositaron su confianza en mí.

A mí querida Facultad de Medicina Humana, por inculcar e incentivar el amor por la medicina, sobre todo por las enseñanzas impartidas de mis maestros, quienes ayudaron a mi crecimiento profesional.

No puedo dejar de agradecer a cada una de las personas que depositaron su confianza en mí y que hicieron de éste sueño una realidad, a todos ellos gracias.

# ÍNDICE

Introducción .....	12
I. Aspectos de la Problemática .....	13
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	13
1.2. Justificación e importancia de la investigación. ....	13
1.3. Objetivos.....	14
1.3.1. Objetivo general .....	14
1.3.2. Objetivos específicos.....	14
1.4. Delimitación de la investigación.....	14
1.5. Alcances y limitaciones de la investigación .....	14
II. Marco Teórico .....	15
2.1. Antecedentes de la investigación. ....	15
2.2. Bases teóricas.....	16
2.3. Glosario de términos básicos .....	20
2.4. Abreviaturas.....	20
2.5. Hipótesis .....	20
2.6. Definición y operacionalización de variables .....	20
III. Marco Metodológico .....	22
3.1. Enfoque.....	22
3.2. Diseño .....	22
3.3. Tipo.....	23
3.4. Sujetos de la investigación.....	23
3.5. Métodos y procedimientos.....	25
3.6. Técnicas e instrumentos.....	25
3.7. Aspectos éticos .....	26
IV. Resultados y discusión .....	27
4.1. Resultados.....	27
4.2. Discusión .....	30
Conclusiones .....	31
Recomendaciones.....	32
V. Referencias Bibliográficas .....	33
VI. Anexos .....	36



## **INDICE DE TABLAS**

Tabla 01. Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.....	27
Tabla 02. Esteatosis Hepática No Alcohólica de los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.....	27
Tabla 03. Factores sociodemográficos y comorbilidades asociadas a litiasis vesicular en los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.....	28
Tabla 04. Esteatosis Hepática No Alcohólica como factor asociado a la litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.....	29
Tabla 05. Grados de severidad de Esteatosis Hepática No Alcohólica como factor asociado a la litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.....	29

## **INDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 01. Esteatosis Hepática No Alcohólica de los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.....	28
Gráfico 02. Asociación de severidad de Esteatosis Hepática No Alcohólica con litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.....	29

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer si la esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 156 pacientes, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con litiasis vesicular y pacientes sin litiasis vesicular; aplicándose el odds ratio, y la prueba estadística Chi cuadrado.

**Resultados:** La frecuencia de obesidad e hiperlipidemia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con litiasis vesicular respecto al grupo sin litiasis vesicular. La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con litiasis vesicular fue de 60%. La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con litiasis vesicular fue de 24%. La esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a litiasis vesicular con un odds ratio de 4.66 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** La esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general.

**Palabras clave:** *Esteatosis hepática no alcohólica, factor asociado, litiasis vesicular.*

## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether nonalcoholic hepatic steatosis is a factor associated with gallbladder lithiasis in patients treated by an outpatient general surgery clinic at the Hospital de Apoyo II-2 Sullana in the 2014-2018 period.

**Material and methods:** A retrospective study of cases and controls was carried out in which 156 patients were included, according to selection criteria, which were divided into 2 groups: patients with vesicular lithiasis and patients without vesicular lithiasis; applying the odds ratio, and the chi square statistical test.

**Results:** The frequency of obesity and hyperlipidemia was significantly higher in the group of patients with vesicular lithiasis than in the group without vesicular lithiasis. The frequency of non-alcoholic hepatic steatosis in patients with gallbladder lithiasis was 60%. The frequency of non-alcoholic hepatic steatosis in patients without gallbladder lithiasis was 24%. Non-alcoholic hepatic steatosis is a factor associated with vesicular lithiasis with an odds ratio of 4.66 which was significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Non-alcoholic hepatic steatosis is a factor associated with vesicular lithiasis in patients treated by an external general surgery office.

**Key words:** *Non-alcoholic hepatic steatosis, associated factor, vesicular lithiasis.*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se está convirtiendo en uno de los trastornos hepáticos más comunes en paralelo al aumento global de la obesidad y la diabetes tipo 2. NAFLD abarca un espectro de trastornos hepáticos que van desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis inflamatoria (NASH) con o sin fibrosis / cirrosis y carcinoma hepatocelular<sup>1</sup>.

Además de sus complicaciones relacionadas con el hígado, NAFLD se asocia con una morbilidad no hepática significativa, una calidad de vida relacionada con la salud deteriorada y un mayor uso de recursos sanitarios. NAFLD ha sido tradicionalmente considerada una consecuencia del síndrome metabólico también conocido como síndrome de resistencia a la insulina, pero la relación de NAFLD con este síndrome es complejo, y un creciente cuerpo de evidencia sugiere la relación NAFLD-MetS como de naturaleza bidireccional<sup>2</sup>.

La enfermedad de cálculos biliares también es una afección común cuya prevalencia está aumentando con el continuo aumento de la obesidad, y representa una importante actividad epidemiológica y carga económica mundial. Ambas patologías tienen factores de riesgo asociados similares, que incluyen resistencia a la insulina, obesidad, síndrome metabólico y tipo 2 diabetes. La resistencia a la insulina se considera una característica fundamental tanto de NAFLD como del colesterol cálculos biliares<sup>2</sup>.

## **I. ASPECTOS DE LA PROBLEMÁTICA**

### **1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.**

La colelitiasis es uno de los trastornos gastrointestinales más prevalentes y una preocupación importante para la salud en todo el mundo. Aunque la enfermedad de cálculos biliares tiene característicamente una baja tasa de mortalidad, su alta tasa de morbilidad tiene un impacto económico importante. Sin embargo, la incidencia de esta enfermedad no sigue un patrón homogéneo<sup>3</sup>.

Los informes recientes sugieren que, en general, la frecuencia de la colelitiasis ha aumentado en algunos países durante las últimas décadas, aunque su prevalencia es mayor en las sociedades occidentales. La prevalencia promedio de la enfermedad de cálculos biliares en los países occidentales se estima en más del 10%, y más del 15% de la población de América del Norte padece este problema. En los países asiáticos, la prevalencia de la enfermedad de cálculos biliares es aproximadamente del 10%, mientras que esta tasa en los africanos es inferior al 5%<sup>3</sup>.

**La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA)** es una de las principales causas de enfermedad hepática en adultos. Ahora es bien aceptado como el daño hepático crónico más común. Además, entre el gran número de pacientes con EHNA, un número menor con esteatohepatitis son los que probablemente se beneficiarán de intervenciones terapéuticas a medida que ingresan en la edad adulta joven<sup>4</sup>.

La identificación de pacientes con EHNA esperamos que conduzcan a intervenciones enfocadas que ayuden a prevenir la progresión a la enfermedad hepática terminal y revertir la tendencia de trasplante hepático en la edad adulta<sup>4</sup>.

### **1.2. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.**

La litiasis vesicular es una patología observada con frecuencia en pacientes atendidos por consultorios externos de Cirugía; su etiología es multifactorial, aun no claramente establecida y su presencia ha sido relacionada con la existencia de un gran número de comorbilidades; en tal sentido resulta de utilidad caracterizar la influencia de la esteatosis hepática no alcohólica en relación al riesgo de desarrollar esta entidad patológica, dado que este tipo de desorden metabólico es una condición que es potencialmente tratable y sobre cuya historia natural es posible intervenir de manera efectiva, en forma preventiva reviste importancia corroborar la presencia de ésta asociación; considerando por otra parte que no se han identificado estudios similares en nuestro medio, es que nos planteamos realizar la presente investigación.

### **1.3. OBJETIVOS**

#### **1.3.1. Objetivo general**

- Conocer si la esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Describir las características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes estudiados.
- Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con litiasis vesicular y sin litiasis vesicular.
- Determinar si las características sociodemográficas y comorbilidades se encuentran asociadas a litiasis vesicular.
- Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica se encuentra asociada a litiasis vesicular.
- Determinar si los grados de severidad de la esteatosis hepática no alcohólica se encuentran asociados a litiasis vesicular.

### **1.4. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.**

- El presente trabajo de investigación será realizado en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana, Piura – Perú.
- Se realizará durante un periodo de 5 años (2014-2018)

### **1.5. ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

- Considerando que el estudio aplicara el diseño de casos y controles, se aplicara la revisión retrospectiva de los datos registrados en la historia clínica de los pacientes, en este sentido existe la posibilidad de incurrir en el sesgo de información debido a un registro inadecuado en el expediente clínico del paciente.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.

Fracanzani A, et al (Italia, 2012); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la influencia de la esteatosis hepática no alcohólica y su severidad en relación con el riesgo de desarrollar litiasis vesicular por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 574 pacientes en quienes la frecuencia de litiasis vesicular fue de 20% mientras que la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica fue de 60%; observando que la frecuencia de litiasis vesicular fue significativamente más elevada en el grupo de formas más severas de esteatosis hepática no alcohólica ( $p > 0.05$ ). (OR 1.40, IC 95% 1.06-1.89)<sup>5</sup>.

Lee YC, et al (Escandinavia, 2014); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de verificar la relación entre esteatosis hepática no alcohólica y el riesgo de litiasis vesicular por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 12 033 pacientes; encontrando que las frecuencias de esteatosis hepática no alcohólica de grado moderado a severo fueron significativamente superiores en el grupo con litiasis que en el grupo sin litiasis ( $p < 0.05$ ); no se verificó esta asociación en el grupo con esteatosis hepática no alcohólica de grado leve ( $p > 0.05$ )<sup>6</sup>.

Yilmaz Y, et al (Arabia, 2014); llevaron a cabo un estudio para verificar la asociación entre esteatosis hepática no alcohólica según clasificación anatomopatológica y la presencia de litiasis vesicular por medio de un estudio seccional transversal en el que se incluyeron a 444 pacientes en quienes la frecuencia de litiasis vesicular fue de 12.2%; observando que la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica no presentó diferencia significativas entre los pacientes con o sin litiasis vesicular (OR, 1.03; IC 95%, 0.495 a 2.12;  $p = 0.84$ )<sup>7</sup>.

Ruhl C, et al (Reino Unido, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la relación entre esteatosis hepática no alcohólica y el riesgo de litiasis vesicular por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 12 232 pacientes; observando que la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica fue significativamente mayor en el grupo con litiasis vesicular (48%); respecto al grupo sin litiasis vesicular (34%); (OR=2.4; IC 95% 1.8-3.3)<sup>11</sup>.

García C. et al (España, 2015); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la influencia de la esteatosis hepática no alcohólica en relación con el riesgo de desarrollar colecistitis aguda por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 215 pacientes; encontrando que la frecuencia de hígado grado fue de 90% en el grupo con litiasis vesicular y fue de 62% en el grupo de controles (OR, 3.47; IC 95% 1.41-8.52;  $P = 0.007$ )<sup>12</sup>.

Kwak M, et al (China, 2015); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la asociación entre litiasis vesicular y esteatosis hepática no alcohólica por medio de un estudio retrospectiva de casos y controles en el que se incluyeron 17 612 pacientes; encontrando que la frecuencia de litiasis vesicular fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (41.3% vs 29.6%,  $P < 0.001$ ). (OR = 1.35, 95% CI: 1.03-1.77,  $P = 0.028$ )<sup>10</sup>.

Shen S, et al (Turquía, 2017); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de verificar la influencia de la esteatosis hepática no alcohólica respecto al riesgo de desarrollar litiasis vesicular por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a más de 3000 pacientes;

encontrando que la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en el grupo con litiasis vesicular fue de 17%; frecuencia que fue significativamente mayor que en el grupo sin litiasis vesicular (OR: 1.40, IC 95%: 1.23-1.59)<sup>8</sup>.

Cahng Y. et al (China, 2018); llevaron a cabo un estudio para verificar la relación entre esteatosis hepática no alcohólico y el riesgo de litiasis vesicular por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 283,446; encontrando que la frecuencia de litiasis vesicular fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica OR= 1.26 (IC 95%1.17-1.35)<sup>9</sup>.

## **2.2. BASES TEÓRICAS.**

La prevalencia de la colelitiasis se produce ampliamente como un trastorno digestivo. El costo de la enfermedad por cálculos biliares es de aproximadamente 6,5 mil millones de dólares anuales en los Estados Unidos de América (EE. UU.), lo que ocasiona el flete a los sistemas de salud en el país actual. Sin embargo, la extirpación selectiva de la vesícula biliar es un beneficio clave en la práctica médica aproximadamente a más de tres décadas desde la invención<sup>13</sup>.

La hipótesis citada más común en la patogenia de la colecistitis crónica y aguda es que es causada por la obstrucción del conducto cístico en el cual cálculos biliares de tamaño mediano migran desde la vesícula biliar o en el caso de los cálculos biliares grandes que intermitentemente obstruyen el cuello de la vesícula biliar. Sin embargo, esta hipótesis no es compatible con estudios clínicos e histológicos en humanos o por obstrucción experimental del conducto cístico en condiciones normales en los animales, aunque ocasionalmente se encuentran cálculos biliares en el conducto cístico no está claro si éstos litos en realidad obstruyen el flujo biliar. Un estudio cuidadosamente realizado en pacientes con colecistitis aguda en la que se encontraba la vesícula biliar sometidos a manipulación mínima, se encontraron cálculos biliares en el conducto cístico en solo el 12,3% de los pacientes examinados durante el procedimiento quirúrgico<sup>13</sup>.

En la última década el paso de la cirugía laparoscópica ha resuelto la colelitiasis y ha facilitado la curación de la enfermedad a la perfección, aumentando el número de colecistectomías en los EE. UU, en relación a la cirugía de extirpación convencional de la vesícula biliar, realizándose un promedio 700.000 cirugías cada año por vía laparoscópica; en relación a éste enfoque el mundo desarrollado tiene una alta probabilidad de incidencia de cálculos en la vesícula biliar. Datos referenciales hace alusión a la población estadounidense cuya población tiene una incidencia que va del 5% al 27% para las mujeres mexicoamericanas. Los indios americanos tuvieron una alta tasa de incidencia y se consideraron como enfermedades comunes, estimadas como el 73% de las mujeres adultas Pima (grupo indígena que vive en el estado de Arizona) y en el 30% de los hombres y el 64% de las mujeres en otros indios americanos<sup>14</sup>.

La ecografía es la herramienta más utilizada para diagnosticar esta enfermedad. Por lo tanto, más del 80% de los portadores de cálculos biliares no son conscientes de su enfermedad de la vesícula biliar. La enfermedad puede atribuir complicaciones mayores que pueden causar afecciones potencialmente mortales<sup>14</sup>. Muchos estudios mostraron que los factores de riesgo de la colelitiasis pueden ser múltiples y que los factores de riesgo se contribuyen entre sí de la siguiente manera: la enfermedad de los cálculos biliares puede aumentar con los avances en la edad que se consideran un riesgo. La incidencia puede aumentar con el envejecimiento tanto en hombres como en mujeres; género, edad avanzada, antecedentes familiares, estilo de vida sedentario, pérdida de peso rápida, índice de masa



corporal alto (IMC), tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus, factor dietético, enfermedad subyacente, mujeres multíparas, mujeres que toman anticonceptivos orales<sup>15</sup>.

Otros estudios no están de acuerdo con que los factores de riesgo independientes, como el género y la edad, sean factores de riesgo, pero los factores de riesgo dependientes son causas importantes y pueden prevenirse cambios en el estilo de vida. Existe un argumento sobre la relación de los triglicéridos, las lipoproteínas de alta densidad y la prevalencia de cálculos biliares. La enfermedad de los cálculos biliares no está relacionada con los triglicéridos, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la actividad física en contraste; algunos estudios informaron que la enfermedad de los cálculos biliares está relacionada con el colesterol elevado, los triglicéridos elevados (TG), el nivel sérico alto de glucosa y el estilo de vida sedentario<sup>16</sup>.

La colelitiasis es uno de los problemas gastrointestinales más comunes que conducen a una mayor morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y grandes gastos. El tratamiento quirúrgico puede no ser necesario, excepto por la presencia de dolor o complicaciones, como colecistitis, colangitis, ictericia o pancreatitis. Tiene una prevalencia del 10-20% en poblaciones adultas<sup>17</sup>.

Numerosos estudios revelaron una mayor prevalencia de litiasis biliar en pacientes en hemodiálisis (HD) en comparación con la población sana. Sin embargo, otros informaron incidencias similares con poblaciones normales<sup>18</sup>. En poblaciones por lo demás sanas, algunos factores de riesgo importantes se han identificado como asociados con cálculos biliares. Estos incluyen etnicidad, antecedentes familiares y genética, mayor edad, hormonas femeninas y sexuales, obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus, síndrome metabólico, pérdida rápida de peso, dieta y nutrición parenteral total, factores del estilo de vida y estado socioeconómico y enfermedades crónicas subyacentes (Crohn enfermedad, enfermedad hepática, fibrosis quística, enfermedad de células falciformes y otras enfermedades hemolíticas crónicas y ciertos medicamentos (ceftriaxona, octreotida y diuréticos tiazídicos)<sup>19</sup>.

El hígado graso es una terminología de uso frecuente en el día a día, en cuyo diagnóstico existen varios métodos clínicos que se extienden desde un único parámetro a la combinación de varios perfiles de laboratorio clínico en el que se intenta de forma fiable utilizar las modalidades no invasivas de clasificación para reemplazar la biopsia de hígado por su implicancia en relación a las complicaciones severas que conlleva el procedimiento. Los pacientes con hígado graso son en su mayoría asintomáticos; sin embargo, la elevación asintomática de enzimas hepáticas da una pista al diagnóstico. A menudo, la esteatosis hepática se detecta de forma incidental en la ecografía del hígado, en el que se puede observar un aumento de la ecogenicidad hepática en comparación a estructuras vecinas como la vesícula biliar o el riñón. El hígado graso se ve típicamente en obesos que pueden quejarse de dolor en el hipocondrio derecho y fatiga<sup>20</sup>.

Casi el 66 % de los pacientes tienen valores de enzimas hepáticas en un momento dado dentro de rangos normales, pero en el contexto histológico se puede apreciar un espectro de anomalías histológicas al realizarse un estudio mediante biopsia, realidad que se puede contrastar con la medición de la relación AST/ALT, siendo generalmente la proporción de ALT más que AST, sin embargo, al encontrar valores significativos de AST /ALT mayor que 1.0 sería indicativo de enfermedad avanzada. Igualmente la obtención de niveles bajos de albúmina y la hiperbilirrubinemia se observa en la enfermedad hepática avanzada<sup>21</sup>.

Actualmente sólo se realiza un diagnóstico definitivo de EHNA a través de biopsia de hígado y se hace uso del estudio por imágenes ya que son métodos no invasivos que permiten la evaluación cualitativa y cuantitativa de la grasa hepática, dentro de los cuales se hace mención a la ecografía, la tomografía computada (TC), la resonancia magnética (RM) y la elastografía. Imágenes no invasivas, como las estándar: ecografía abdominales el estudio más utilizado con más frecuencia para identificar hígado graso debido a su gran disponibilidad, seguridad, no invasividad, bajo costo y exactitud en el diagnóstico, pero no proporciona ayuda o fiabilidad y la información para establecer inflamación o fibrosis. Imágenes como la Tomografía computarizada o espectroscopia de resonancia magnética (RM) se ha utilizado en algunas instituciones para cuantificar esteatosis hepática; sin embargo, su uso sigue siendo limitado, debido a los altos costos y baja disponibilidad de dicha herramienta diagnóstica. Se hace alusión dentro de dichos métodos diagnósticos al uso de la Elastografía (FIBROSCAN) para distinguir los grados de fibrosis, pero sigue siendo poco accesible y los costos de uso muy elevados<sup>22</sup>.

El tratamiento apuntaría a otras etiologías: metabólicas, infecciosas, autoinmunes y endocrinológicas para niveles elevados de ALT. Si las enzimas hepáticas son persistentemente elevadas o empeoran a pesar de la pérdida de peso, una biopsia de hígado es obligatoria en esta evaluación<sup>22</sup>.

Si bien es cierto la Biopsia Hepática sería el Gold Estándar en el diagnóstico de la enfermedad, dicho procedimiento invasivo no influiría en el tratamiento, es por eso que se ofrece la ecografía como una alternativa en la ayuda diagnóstica debido a su gran disponibilidad, seguridad, no invasividad, bajo costo y exactitud en el diagnóstico<sup>22</sup>.

La ecografía detecta la esteatosis hepática de forma fiable, aunque no puede ser utilizada en la evaluación de la historia natural del hígado graso, pues no puede evaluar la inflamación y fibrosis, detectando hígado graso sólo cuando exista más de 33% del órgano diana afectado<sup>22</sup>.

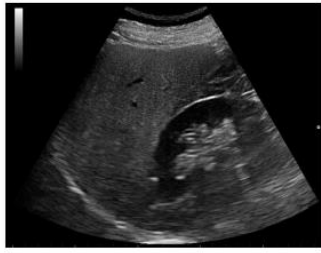
En el ultrasonido, el hígado graso se ve como un hígado brillante; la ecografía tiene especificidad de 85-95% para detección de grasa, mientras que la sensibilidad varía con la cantidad de grasa. (55% para 10-20% de grasa y 80% para más de treinta por ciento grasa, dando una sensibilidad general del 65% -95%)<sup>22</sup>.

El sistema de diagnóstico ecográfico propuesto por la **American Gastroenterology Association** de esteatosis hepática es el siguiente:

**Grado 0, Sin esteatosis, Grado I, Esteatosis leve:** aumento de la ecogenicidad del hígado, normalmente se observan diafragmas y vasos intrahepáticos. **Grado II, Esteatosis moderada:** ecogenicidad de aumento moderado, con visualización ligeramente oscurecida de diafragma y vasos intrahepáticos. **Grado III, Esteatosis severa:** marcado aumento de la ecogenicidad, penetración oscurecida, pobre o no visualización de diafragma y vasos intrahepáticos<sup>21</sup>.

Para ello se hace uso de un parámetro ecográfico estandarizado conocido como el índice sonográfico hepatorenal el cual es conocido como el ratio entre el nivel de brillo medio del riñón derecho y el hígado y ha sido sugerido como medida de esteatosis. Un estudio mostró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91% con un valor de corte de 1,49 con esteatosis > 5%<sup>23</sup>.

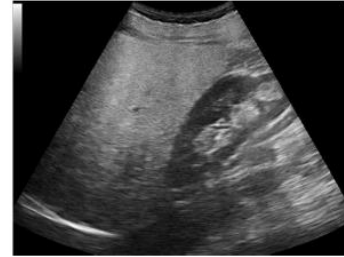
Para fines académicos se definirá de la siguiente manera: Cuando la ecogenicidad aumenta, es de grado I; cuando el hígado ecogénico oscurece las paredes ecogénicas de las ramas de la vena porta, es de grado II y, cuando el hígado ecogénico oculta el perfil diafragmático, es la infiltración de grasa de grado III.<sup>24</sup>



Grado I



Grado II



Grado III

**Fuente:** Manual de ecografía Clínica Básica, Grupo de Ecografía Clínica SEMI  
Lewis JR et al. Dig Dis Sci. 2010;55:560-78.

La alta prevalencia tanto de litiasis vesicular como de NAFLD hace que sea muy probable que ocurra con frecuencia en un gran número de casos, pero NAFLD y litiasis vesicular también comparten factores de riesgo comunes. Ambas enfermedades están asociadas con sobrepeso / obesidad, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, y su coexistencia también podría estar mediada patológicamente<sup>25</sup>.

Estudios experimentales informan que la resistencia a la insulina hepática puede estar asociada con la secreción de colesterol biliar, lo que promueve la formación de cálculos biliares en el colesterol. La hiperinsulinemia puede aumentar la secreción hepática de colesterol, la supersaturación de colesterol biliar y la dismotilidad de la vesícula biliar, lo que favorece la formación de cálculos biliares, mientras que la resistencia a la insulina se ha asociado con litiasis vesicular incluso en individuos no diabéticos y no obesos. Por lo tanto, NAFLD y la litiasis vesicular, comparten factores de riesgo similares, tales como obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia y colesterol alto en la dieta. No está claro si NAFLD es un precursor de litiasis vesicular o si la presencia de litiasis posiblemente indique características de larga data del síndrome metabólico, lo que acelera la progresión de NAFLD<sup>26</sup>.

Los pacientes con litiasis vesicular y sintomática a menudo pueden ser diagnosticados incidentalmente para NAFLD durante las imágenes preoperatorias de hígado antes de la colecistectomía. Dado que NAFLD es principalmente asintomático y con frecuencia no se diagnostica, ya que las imágenes del hígado no se realizan de manera rutinaria en el entorno de la comunidad, podemos considerar tratar a pacientes con litiasis vesicular sintomáticos que pueden tener al mismo tiempo NAFLD para las medidas de control de la enfermedad<sup>27</sup>.

Los pacientes con cálculos biliares sintomáticos tienen una alta prevalencia de NASH, así como una asociación significativa con el metabolismo. El síndrome. NASH, la forma más progresiva de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), ha sido asociado a lesión hepatocelular y fibrosis progresiva. Los cálculos biliares sintomáticos se asocian a menudo con obesidad, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, que a su vez puede estar vinculado a NASH<sup>28</sup>.

El síndrome metabólico se caracteriza por tres de los siguientes criterios: aumento de la circunferencia de la cintura, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión e hiperglucemia. Otros factores de riesgo compartidos incluyen dislipidemia (hipertrigliceridemia, HDL-C bajo) y anomalías en la fibrinólisis y la coagulación. El NASH y la presencia de litos en la vesícula biliar

parecen ser vinculados a través del síndrome metabólico, la insulinoresistencia y probablemente hiperhomocisteinemia<sup>29</sup>.

## 2.3. GLOSARIO DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **Esteatosis hepática no alcohólica:** Fue definida por dos criterios diagnósticos: evidencia de cambios grasos con hepatitis lobular y ausencia de alcoholismo. En la ecografía, se identifican estos grados de acuerdo a la ecogenicidad, y se clasifican en: normal, aumento ligero, aumento moderado, aumento marcado y atenuación del haz sonoro; que se correlacionan con los grados anatomopatológicos respectivamente.<sup>7</sup>
- **Litiasis vesicular:** Enfermedad caracterizada por la presencia o formación de cálculos en la vesícula biliar, documentados a través del estudio ecográfico correspondiente<sup>8</sup>.
- **La resistencia a la insulina (RI)** se define clínicamente por la incompetencia de una concentración determinada de insulina (endógena o exógena) para incrementar la utilización celular de glucosa<sup>17</sup>.

## 2.4. ABREVIATURAS

- NAFLD: Enfermedad del hígado graso no alcohólico
- NASH: Esteatohepatitis no alcohólica
- EHNA: Enfermedad del hígado graso no alcohólico
- AST: Aspartato Transaminasa
- ALT: Alanina Aminotransferasa

## 2.5. HIPÓTESIS

H<sub>0</sub>: La esteatosis hepática no alcohólica no es factor asociado a litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.

H<sub>1</sub>: La esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.

## 2.6. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo de variable	Escala
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad registrada por el paciente al momento de la hospitalización	Años	Cuantitativa Discreta	De razón
<b>Sexo</b>	Conjunto de las características que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Sexo determinado en la historia clínica de hospitalización	0=Femenino 1= Masculino	Categorica Dicotómica	Nominal

<b>Diabetes mellitus</b>	Alteración del metabolismo de la glucosa	Glucemia en ayunas > 100  Glucemia postprandial > 126  Glucemia al azar > 200	Glucemia	Cualitativa	Nominal
<b>Obesidad</b>	Alteración nutricional con incremento del tejido adiposo	Índice de masa corporal	Manifestación clínica	Cualitativa	Nominal
<b>Hipercolesterolemia</b>	Alteración del metabolismo de lípidos séricos	Colesterol sérico en valores menores a 200 mg/dl	Perfil lipídico	Cualitativa	Nominal
<b>Anemia</b>	Niveles de hemoglobina disminuidos	Hemoglobina < 11 g/dl	Hemograma	Cualitativa	Nominal
<b>Litiasis vesicular</b>	Formación de concreciones solidas en la vesícula biliar	Hallazgos de litos en vesícula a través de ecografía abdominal	Días	Cualitativa	Nominal
<b>Esteatosis hepática no alcohólica</b>	Enfermedad por exceso de depósito de triglicéridos en parénquima hepático	Hallazgos compatible en ecografía hepática	Grado 0= Sin esteatosis  Grado I = Leve  Grado II= moderada  Grado III= Severa	Cualitativa	Nominal

III. MARCO METODOLÓGICO

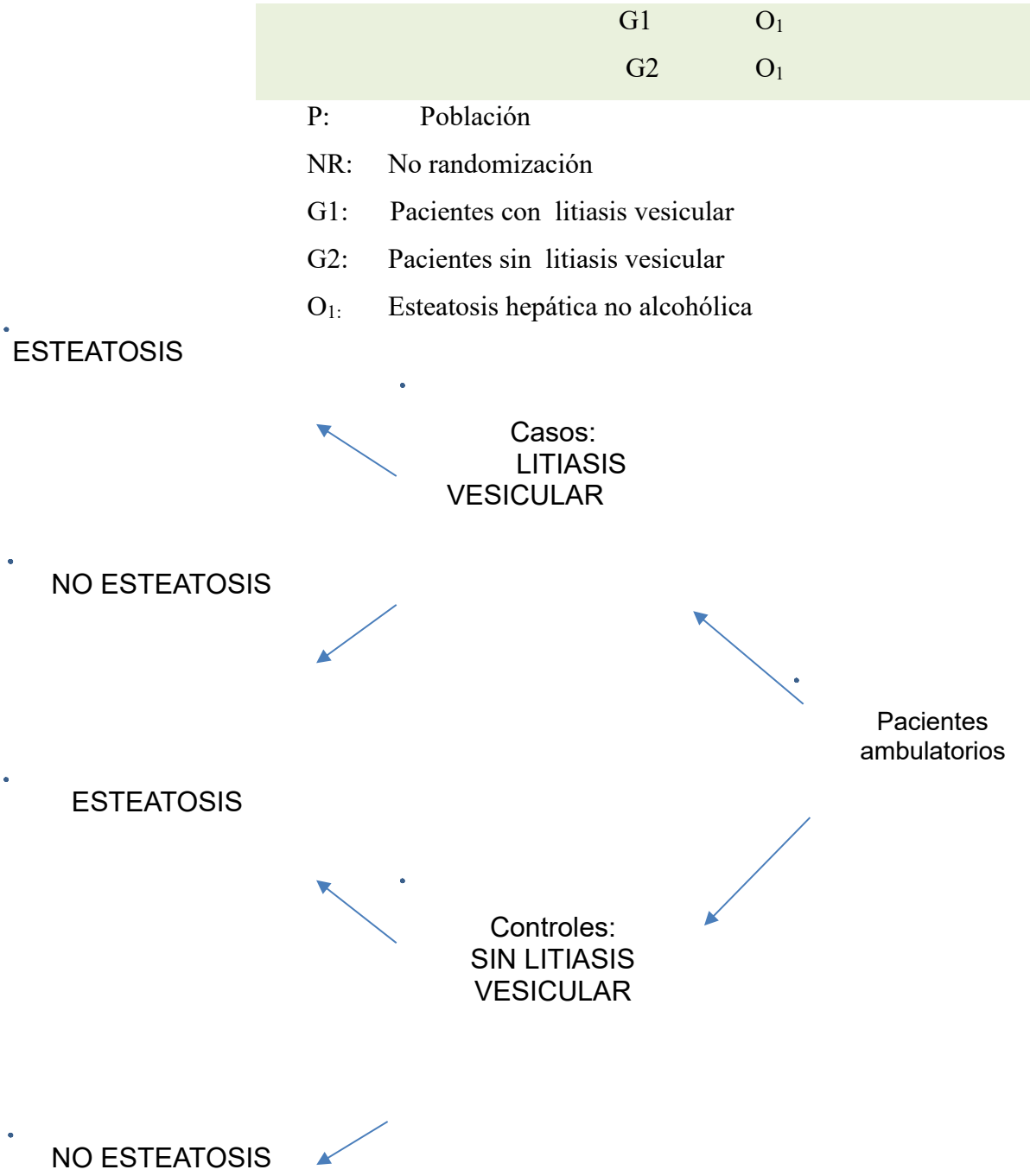
3.1. ENFOQUE

La presente investigación tiene como enfoque el cualitativo.

3.2. DISEÑO

El estudio será analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles.

Diseño Específico:



### **3.3. TIPO**

La presente investigación es de tipo aplicada.

### **3.4. SUJETOS DE LA INVESTIGACIÓN.**

#### **Universo:**

Pacientes que fueron atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.

#### **Población:**

Pacientes mayores de 15 años que fueron atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.

#### **Criterios de selección:**

##### **Criterios de Inclusión (casos):**

- Pacientes con litiasis vesicular
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes con ecografía abdominal
- Pacientes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

##### **Criterios de Inclusión (controles):**

- Pacientes sin litiasis vesicular
- Pacientes mayores 15 años
- Pacientes con ecografía abdominal
- Pacientes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.

##### **Criterios de exclusión (ambos grupos):**

- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, autismo, psicosis, con secuela de enfermedad neurológica, demencia de cualquier etiología, retraso mental, patología orgánica.
- Pacientes con obesidad.
- Pacientes con diabetes mellitus.
- Pacientes colecistectomizados

#### **Muestra:**

##### **Unidad de Análisis**

Estará constituido por cada paciente adulto que fue atendido por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana durante el periodo 2014-2018 y que cumplan con los criterios de selección.

### Unidad de Muestreo

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente adulto que fue atendido por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana durante el periodo 2014-2018 y que cumplan con los criterios de selección.

### Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula estadística para estudios de casos y controles<sup>30</sup>:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

### Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$p_1$  = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

$p_2$  = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

$r$  = Razón de número de controles por caso

$n$  = Número de casos

$d$  = Valor nulo de las diferencias en proporciones =  $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.64$  (64% Ref. 6)

$P_2 = 0.31$  (31% Ref. 6)

$R: 2$

$$n = 52$$

**CASOS (Pacientes con litiasis vesicular):** 52 pacientes.

**CONTROLES (Pacientes sin litiasis vesicular):** 104 pacientes.



### 3.5. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS.

Ingresarán al estudio los pacientes adultos que fueron atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana durante el periodo 2014-2018 y que cumplan con los criterios de selección; se solicitará la autorización en el departamento académico mencionado desde donde se obtendrán los números de historias clínicas para luego proceder a:

- Seleccionar a aquellos pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo según la técnica de muestreo aleatorio simple según los hallazgos de la ecografía abdominal total y verificando el diagnóstico de CIE 10 en los expedientes clínicos de los pacientes para definir la presencia o ausencia de litiasis vesicular; para luego proceder a registrar la información en la hoja de recolección de datos.
- Verificar en la historia clínica el informe ecográfico para definir la existencia de esteatosis hepática no alcohólica.
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
- Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.
- El registro de datos que serán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 23 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

### 3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.

Para la aplicación del proyecto se utilizará un instrumento basado mediante una ficha de recolección de datos, la cual tiene base fundamentada en la literatura referenciada y avalada en función de los antecedentes previamente citados, para posteriormente proceder a la aplicación de la técnica de muestreo aleatorio simple según los hallazgos de la ecografía abdominal total y verificando el diagnóstico de CIE 10 en los expedientes clínicos de los pacientes, para definir la presencia o ausencia de litiasis vesicular. Posteriormente se procederá a realizar el estudio y análisis estadístico de la siguiente manera:

**Estadística Descriptiva:** Se obtendrán datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

**Estadística Analítica** En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ) para variables cualitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

**Estadígrafo de estudio:** Dado que es un estudio que evaluará la asociación entre variables a través de un diseño de casos y controles; se obtendrá el odds ratio (OR) que ofrecen la exposición a esteatosis hepática no alcohólica en relación a la presencia de litiasis vesicular. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		<b>LITIASIS VESICULAR</b>	
		Si	No
<b>ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA</b>	Si	a	b
	No	c	d

### 3.7. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital de Apoyo II- Sullana y de la Universidad Nacional de Piura. Debido a que es un estudio de casos y controles en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)<sup>31</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>32</sup>.

## IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 52 casos y 104 controles. La edad promedio para los pacientes con litiasis fue de 43.3 años mientras que para los controles fue de 45. El género masculino fue predominante en ambos grupos. Las comorbilidades se presentaron todas en mayor proporción en los pacientes con litiasis vesicular. Estos resultados se detallan en la **Tabla 01**.

**Tabla 01. Características sociodemográficas y comorbilidades de los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.**

Variable	Litiasis (n=52)		No litiasis (n=104)	
	N	%	N	%
<b>Edad*</b>	43.3	+/-11.1	45	± 12.9
<b>Género</b>				
Femenino	24	46	50	48
Masculino	28	54	54	52
<b>Diabetes Mellitus</b>				
Si	12	23	20	19
No	40	77	84	81
<b>Obesidad</b>				
Si	20	38	16	15
No	32	62	88	85
<b>Hiperlipidemia</b>				
Si	24	46	15	14
No	28	54	89	86
<b>Anemia</b>				
Si	10	19	18	17
No	42	81	86	83

\* Media y rangos **Fuente:** Hospital de Apoyo II-2 Sullana: Fichas de recolección: 2014-2018

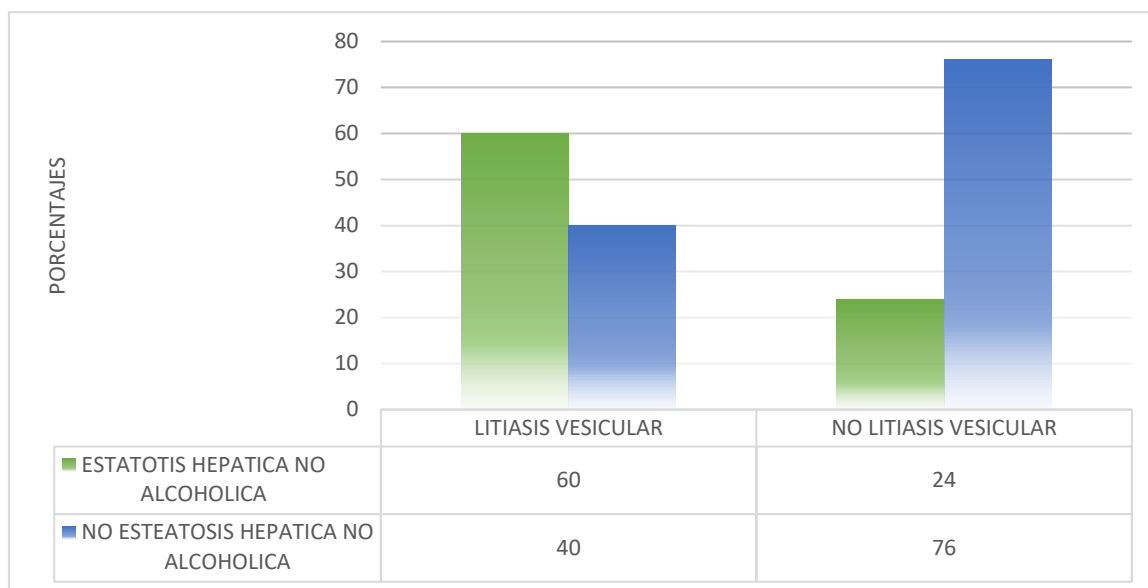
La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con litiasis vesicular fue de 60% (31/52) Por otro lado, la frecuencia de esta en los pacientes sin litiasis fue de 24%(25/104). Este análisis se muestra en la **Tabla 02**.

**Tabla 02. Esteatosis Hepática No Alcohólica de los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.**

Variable	Litiasis (n=52)		No litiasis (n=104)	
	N	%	N	%
<b>Esteatosis Hepática No Alcohólica</b>				
Si	31	60	25	24
No	21	40	79	76

**FUENTE:** Hospital de Apoyo II-2 Sullana: Fichas de recolección: 2014-2018.

**Gráfico 01. Esteatosis Hepática No Alcohólica de los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.**



**FUENTE:** Hospital de Apoyo II-2 Sullana: Fichas de recolección: 2014-2018.

Al realizar la estadística de asociación se encontró que la obesidad ( $p=0.03$ ,  $OR=3.43$  [ $1.9 - 6.9$ ]) y la hiperlipidemia ( $p=0.03$ ,  $OR=5.08$  [ $2.1 - 9.4$ ]) son factores asociados a litiasis vesicular. Este análisis se muestra en la **Tabla 03**.

**Tabla 03. Factores sociodemográficos y comorbilidades asociadas a litiasis vesicular en los pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.**

Variable	Litiasis	No Litiasis	P	OR (IC 95%)
<b>Género</b>				
Femenino	46	50	0.078	1.08 (IC 95% 0.86 – 1.9)
Masculino	54	54		
<b>Diabetes Mellitus</b>				
Si	23	20	0.068	1.26 (1.9 – 6.9)
No	77	84		
<b>Obesidad</b>				
Si	38	16	0.036*	3.43 (1.9 – 6.9)
No	62	88		
<b>Hiperlipidemia</b>				
Si	46	15	0.032*	5.08 (2.1 – 9.4)
No	54	89		
<b>Anemia</b>				
Si	19	18	0.082	1.13 (0.76 – 1.82)
No	81	86		

**FUENTE:** Hospital de Apoyo II-2 Sullana: Fichas de recolección: 2014-2018.

La esteatosis hepática no Alcohólica se encuentra asociado a la litiasis vesicular ( $p<0.05$ , OR (4.66 [1.89-8.78])). Este análisis se muestra en la **Tabla 04**.

**Tabla 04. Esteatosis Hepática No Alcohólica como factor asociado a la litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.**

Variable	Litiasis	No Litiasis	P	Chi2	OR (IC 95%)
<b>Esteatosis Hepática No Alcohólica</b>					
Si	60%	24%	$P<0.05^*$	18.3	4.66(1.89 – 8.78)
No	40%	76%			

**FUENTE:** Hospital de Apoyo II-2 Sullana: Fichas de recolección: 2014-2018.

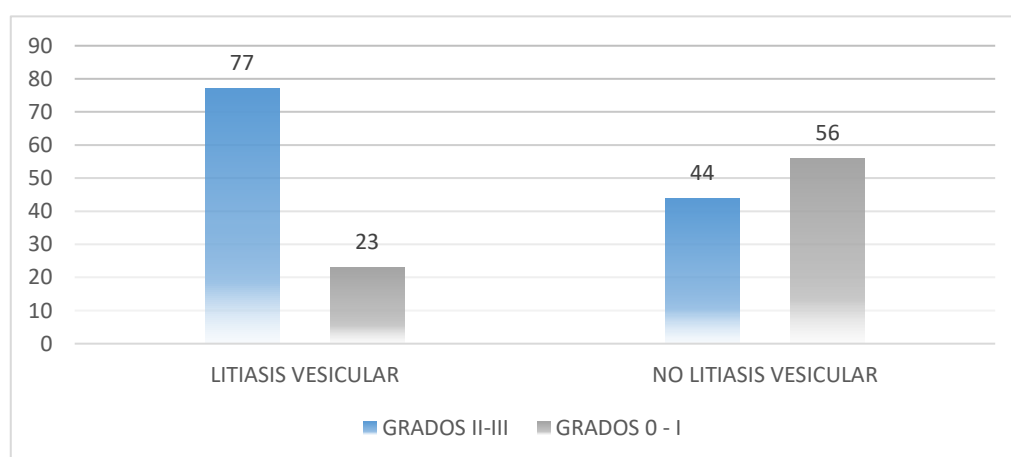
Finalmente se buscó asociar el grado de severidad de la esteatosis hepática no alcohólica encontrando que los grados II –III se encuentran asociados a litiasis vesicular ( $p<0.05$ , OR=4.36[1.52 –8.34]. Ver **Tabla 05**.

**Tabla 05. Asociación de severidad de Esteatosis Hepática No Alcohólica con litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.**

Variable	Litiasis	No Litiasis	p	Chi2	OR (IC 95%)
<b>Grados Esteatosis Hepática No Alcohólica</b>					
II – III	77%	44%	$P<0.05^*$	8.2	4.36 (1.52 – 8.34)
0 – I	23%	56%			

**FUENTE:** Hospital de Apoyo II-2 Sullana: Fichas de recolección: 2014-2018.

**Gráfico 02. Asociación de severidad de Esteatosis Hepática No Alcohólica con litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio externo de cirugía general en el Hospital de Apoyo II-2 Sullana en el periodo 2014-2018.**



## 4.2. DISCUSIÓN

Se ha descrito que la resistencia a la insulina hepática puede estar asociada con la secreción de colesterol biliar, lo que promueve la formación de cálculos biliares en el colesterol<sup>16</sup>. La hiperinsulinemia puede aumentar la secreción hepática de colesterol, la supersaturación de colesterol biliar y la dismotilidad de la vesícula biliar, lo que favorece la formación de cálculos biliares, mientras que la resistencia a la insulina se ha asociado con litiasis vesicular incluso en individuos no diabéticos y no obesos. Por lo tanto, NAFLD y la litiasis vesicular, comparten factores de riesgo similares, tales como obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia y colesterol alto en la dieta. No está claro si NAFLD es un precursor de litiasis vesicular o si la presencia de litiasis posiblemente indique características de larga data del síndrome metabólico, lo que acelera la progresión de NAFLD<sup>24</sup>.

Los pacientes con cálculos biliares sintomáticos tienen una alta prevalencia de NASH, así como una asociación significativa con el metabolismo. El síndrome. NASH, la forma más progresiva de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), ha sido asociado a lesión hepatocelular y fibrosis progresiva. Los cálculos biliares sintomáticos se asocian a menudo con obesidad, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, que a su vez puede estar vinculado a NASH<sup>26</sup>.

En la Tabla 2, se describe la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en el grupo de casos, observando que de los 52 pacientes con litiasis vesicular, el 60% de ellos presenta acumulación de lípidos en el parénquima hepático. Por otro lado se registra la frecuencia de hígado graso no alcohólico en el grupo de pacientes sin patología vesicular, reconociendo que de los 104 pacientes de este grupo, solo el 24% presentaron la patología hepática en estudio.

En la Tabla N° 3 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido comparan las variables edad, género del paciente, obesidad, diabetes mellitus, dislipidemias y anemia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio; excepto para las variables obesidad y dislipidemias; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Ruhl C<sup>11</sup>, et al en Reino Unido en el 2014; Shen S<sup>8</sup>, et al en Turquía en el 2017 y Kwak M<sup>10</sup>, et al en China en el 2015; quienes también registran diferencia respecto a las variables obesidad y dislipidemias entre los pacientes con o sin litiasis vesicular.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Fracanzani A, et al en Italia en el 2012 quienes en relación con el riesgo de desarrollar litiasis vesicular por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 574 pacientes en quienes la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica fue de 60%; observando que la frecuencia de litiasis vesicular fue mayor en el grupo de formas más severas de esteatosis hepática no alcohólica ( $p > 0.05$ ). (OR 1.40, IC 95% 1.06-1.89)<sup>5</sup>.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Lee YC, et al en Escandinavia en el 2014 quienes en un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 12 033 pacientes; encontraron que las frecuencias de esteatosis hepática no alcohólica de grado moderado a severo fueron significativamente superiores en el grupo con litiasis que en el grupo sin litiasis ( $p < 0.05$ )<sup>6</sup>.

En la Tabla 4 se verifica el impacto de la esteatosis hepática no alcohólica en relación con el riesgo de litiasis vesicular; reconociendo un odds ratio de 4.66; el cual es suficiente como para ser verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística y reconocer esta patología hepática como factor de riesgo.

Reconocemos los hallazgos de Ruhl C, et al en Reino Unido en el 2014 quienes por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 12 232 pacientes; observaron que la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica fue significativamente mayor en el grupo con litiasis vesicular (48%); respecto al grupo sin litiasis vesicular (34%); (OR=2.4; IC 95% 1.8-3.3)<sup>11</sup>.

Tomamos en cuenta los hallazgos observados por Shen S, et al en Turquía en el 2017 quienes en un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a más de 3000 pacientes; encontrando que la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en el grupo con litiasis vesicular fue de 17%; frecuencia que fue significativamente mayor que en el grupo sin litiasis vesicular (OR: 1.40, IC 95%: 1.23-1.59)<sup>8</sup>.

En la Tabla 5 se realiza un subanálisis únicamente con los casos de esteatosis hepática tanto en el grupo de pacientes con o sin litiasis vesicular; estratificándolos según su grado de severidad ecográficos; y en este se puede reconocer que los grados II y III de esteatosis hepática no alcohólica incrementa de manera significativa el riesgo de litiasis vesicular en contraste con los grados 0 y I de esta patología hepática ( $p < 0.05$ ).

Finalmente reconocemos lo observado por Kwak M, et al en China en el 2015 quienes verificar la asociación entre litiasis vesicular y esteatosis hepática no alcohólica en un estudio retrospectiva de casos y controles en 17 612 pacientes; encontraron que la frecuencia de litiasis vesicular fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica (41.3% vs 29.6%,  $P < 0.001$ ). (OR = 1.35, 95%CI: 1.03-1.77,  $P = 0.028$ )<sup>10</sup>.

## CONCLUSIONES

- La frecuencia de obesidad e hiperlipidemia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con litiasis vesicular respecto al grupo sin litiasis vesicular.
- La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con litiasis vesicular fue de 60%.
- La frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes sin litiasis vesicular fue de 24%.
- La esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a litiasis vesicular con un odds ratio de 4.66 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).
- Los grados II y III de la esteatosis hepática no alcohólica se asocian con un mayor riesgo de litiasis vesicular respecto a los grados 0 y I, con un odds ratio de 4.36 el cual fue significativo.

## RECOMENDACIONES

- Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para desarrollar estrategias preventivas que reduzcan la prevalencia e incidencia de litiasis vesicular en población adulta.
- Es necesario llevar a cabo nuevos estudios con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.
- Es indispensable caracterizar de manera precisa el impacto adverso de la esteatosis hepática no alcohólica en relación con la aparición de otros desenlaces adversos relacionados con el deterioro de la calidad de vida en población adulta.



## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Park JH, Kim TN, Lee SH. The prevalence and risk factors of gallstones in Korean patients with liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60: 123-4.
- 2.-Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2014; 6(2): 172 – 187.
- 3.-Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease review: diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:2062-2070.
- 4.-Sung K-C, Wild SH, Byrne CD. Development of new fatty liver, or resolution of existing fatty liver, over five years of follow-up, and risk of incident hypertension. *J Hepatol* 2014; 60:1040-1045.
- 5.-Fracanzani A, Valenti L, Russello M. Gallstone disease is associated with more severe liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS One*. 2012;7(7):41183.
- 6.-Lee YC, Wu JS, Yang YC. Moderate to severe, but not mild, nonalcoholic fatty liver disease associated with increased risk of gallstone disease. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(8):1001-6.
- 7.-Yilmaz Y, Ayyildiz T, Akin H. Gallstone disease does not predict liver histology in nonalcoholic fatty liver disease. *Gut Liver*. 2014;8(3):313-7.
- 8.-Shen S, Gong J, Wang X. Promotional effect of nonalcoholic fatty liver disease on Gallstone disease: A systematic review and meta-analysis. *Turk J Gastroenterol*. 2017;28(1):31-39.
- 9.-Cahng Y. Bidirectional Association Between Non alcoholic Fatty liver disease and Galstone disease. *J Clin Med*. 2018;7(11)
- 10.-Kwak M, Kim D, Chung GE. Cholecystectomy is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in an Asian population. *World J Gastroenterol*. 2015;21(20):6287-95..
- 11.-Ruhl C, Everhart JE. Relationship of non-alcoholic fatty liver disease with cholecystectomy in the US population. *Am J Gastroenterol*. 2014;108(6):952-8.
- 12.-García C. Prevalence and risk factors for biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in a prospective cohort of adult patients with gallstones. *Liver Int*. 2015;35(8):1983-91.
- 13.-Harish B. A cross sectional study on causes and risk factors of gallstone disease among patients with symptomatic Cholelithiasis. *International Journal of Nursing Research and Practice* 2014; 1 (1).

- 14.-Zamani F. Prevalence and risk factors of cholelithiasis in Amol city, northern Iran: A population based study, *Arch Iran Med* 2014; 17(11): 750-754,
- 15.-Naeem M. Assessment of characteristics of patients with cholelithiasis from economically deprived rural Karachi, Pakistan, *BMC Res Notes*. 2014; 28; 5:334.
- 16.-Ansari A . Global The Prevalence and Risk Factors of Gallstone Among Adults in South-East of Iran: A Population-Based Study, *Journal of Health Science*; 2016; 8 (4).60-67.
- 17.-Hannah WN, Jr., Harrison SA. Noninvasive imaging methods to determine severity of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *HEPATOLOGY* 2016;64:2234-2243.
- 18.-Bedossa P, Patel K. Biopsy and noninvasive methods to assess progression of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2016;150:1811-1822.e4.
- 19.-Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease review: diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:2062-2070.
- 20.-Tsuneto A, Hida A, Sera N, Imaizumi M, Ichimaru S, Nakashima E, et al. Fatty liver incidence and predictive variables. *Hypertens Res* 2014;33:638-643.
- 21.-Chang Y, Jung HS, Cho J, Zhang Y, Yun KE, Lazo M, et al. Metabolically healthy obesity and the development of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1133-1140.
- 22.-Samperio-González MA, Selvi-Blasco M, Manzano-Montero M, Méndez-Gómez J, Gil-Prades M, Azagra R. Prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en población con hipertransaminasemia y grado de adecuación del diagnóstico registrado en atención primaria. *Atención Primaria*. mayo de 2016;48(5):281-7.
- 23.-Singh D, Das CJ, Baruah MP. Imaging of non alcoholic fatty liver disease: A road less travelled. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 11 de enero de 2013;17(6):990.
- 24.-Radmard AR, Merat S, Kooraki S, Ashraf M, Keshtkar A, Sharafkhah M *et al*. Gallstone disease and obesity: a population-based study on abdominal fat distribution and gender differences. *Annals of hepatology*, 2015; 14: 702-709.
- 25.-Aslam HM, Saleem S, Edhi MM, Shaikh HA, Khan JD, Hafiz M *et al*.. Assessment of gallstone predictor: comparative analysis of ultrasonographic and biochemical parameters. *International archives of medicine* 2013; 6: 17.
- 26.-Behari A, Kapoor VK. Asymptomatic Gallstones (AsGS) - To Treat or Not to? *The Indian journal of surgery* 2013; 74: 4-12.
- 27.-Cariati A. Gallstone Classification in Western Countries. *The Indian journal of surgery* 2015; 77: 376-380.

- 28.-Zamani F, Sohrabi M, Alipour A, Motamed N, Saeedian FS, Pirzad R *et al.* Prevalence and risk factors of cholelithiasis in Amol city, northern Iran: a population based study. Archives of Iranian medicine 2014; 17: 750-754.
- 29.-Hosseini SV, Ayoub A, Rezaianzadeh A, Bananzadeh AM, Ghahramani L, Rahimikazerooni S *et al.* A survey on concomitant common bile duct stone and symptomatic gallstone and clinical values in Shiraz, Southern Iran. Adv Biomed Res 2016; 5: 147.
- 30.- Kleinbaun. D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.
- 31.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 32.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

## VI. ANEXOS

### 6.1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Titulo	“ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR ASOCIADO A LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE CIRUGÍA GENERAL EN EL HOSPITAL DE APOYO II-2 SULLANA EN EL PERIODO 2014-2018”		
Formulación del problema	Objetivos	Metodología	Instrumento y Procedimiento
¿Es la esteatosis hepática no alcohólica factor asociado a litiasis vesicular en pacientes atendidos por consultorio	Objetivo general	Tipo de investigación	Instrumento
	Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor asociado a litiasis vesicular en pacientes del Hospital de cirugía general del Hospital de Apoyo II-2, Sullana?	Retrospectiva, observacional, de cohortes	-Ficha de recolección de datos
		Población	-Técnica de recolección de datos
		Pacientes atendidos en consultorios externos de cirugía general	Seleccionar a aquellos pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo según la técnica de muestreo aleatorio simple según los hallazgos de la ecografía abdominal total y verificando el diagnóstico de CIE 10 en los

externo de cirugía general del Hospital de Apoyo II-2, Sullana?		Criterio de inclusión	expedientes clínicos de los pacientes para definir la presencia o ausencia de litiasis vesicular; para luego proceder a registrar la información en la hoja de recolección de datos
	Verificar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con litiasis vesicular.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pacientes mayores de 15 años.</li> <li>○ Pacientes con ecografía abdominal</li> <li>○ Pacientes en cuyas historias clínicas se puedan precisar las variables en estudio.</li> </ul>	Verificar en la historia clínica el informe ecográfico para definir la existencia de esteatosis hepática no alcohólica.
	Encontrar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con litiasis vesicular.		Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
	Comparar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con o sin litiasis vesicular.		Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.
		Criterios de exclusión	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, autismo, psicosis, con secuela de enfermedad neurológica, demencia de cualquier etiología, retraso mental, patología orgánica.</li> </ul>	

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes con obesidad.</li> <li>- Pacientes con diabetes mellitus.</li> <li>- Pacientes colecistectomizados</li> </ul>	
		<b>Muestra</b>	
		Todos los pacientes atendidos por consultorios externos de cirugía general en el período de 2014- 2018	
		<b>Variables</b>	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>-Litiasis vesicular</li> <li>-Esteatosis hepática no alcohólica</li> <li>-Edad</li> <li>-Sexo</li> <li>-Diabetes Mellitus</li> <li>-Obesidad</li> <li>-Hipercolesterolemia</li> <li>-Anemia</li> </ul>	

## 6.2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de recolección de datos

### **ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR ASOCIADO A LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES ATENDIDOS POR CONSULTORIO EXTERNO DE CIRUGÍA GENERAL EN EL HOSPITAL DE APOYO II-2 SULLANA EN EL PERIODO 2014-2018”**

#### **PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fecha..... N°.....

#### **I. DATOS GENERALES:**

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Procedencia: \_\_\_\_\_
- 1.3. Sexo: \_\_\_\_\_
- 1.4. Edad: \_\_\_\_\_
- 1.5 Diabetes mellitus tipo 2: \_\_\_\_\_
- 1.6 Obesidad: \_\_\_\_\_
- 1.7 Hipercolesterolemia: \_\_\_\_\_
- 1.7 Anemia: \_\_\_\_\_

#### **II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Esteatosis hepática no alcohólica:

Grado 0= Sin esteatosis ( )

Grado I = Leve ( )

Grado II= moderada ( )

Grado III= Severa ( )

#### **III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:**

Litiasis vesicular:    Sí    (    )                      No    (    )